

**UJI DAYA ANTIFUNGI EKSTRAK ETANOL DAUN
SIRIH MERAH (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) TERHADAP
Candida albicans ATCC 10231 SECARA *IN VITRO***

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran



Diajukan Oleh:

Ovi Rizky Astuti
J500080039

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2012**

ABSTRAK

UJI DAYA ANTIFUNGI EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) TERHADAP *Candida albicans* ATCC 10231 SECARA *IN VITRO*

Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

Oleh:

Ovi Rizky A., M. Amin Romas, dr., DSMK, Anika Candrasari, dr.

Latar Belakang: Pada saat ini obat-obat sintetik antifungi telah berkembang luas seiring dengan tingginya kasus kandidiasis. Namun, obat-obat tersebut masih banyak mempunyai kelemahan seperti adanya efek samping, resistensi, aturan pakai yang menyulitkan, dan mahal. Daun sirih merah sebagai salah satu *herbal medicine* mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, dan minyak atsiri diduga mempunyai daya antifungi.

Tujuan: Untuk mengetahui daya antifungi ekstrak etanol daun sirih merah terhadap *Candida albicans* ATCC 10231 secara *in vitro*.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain eksperimental laboratorik dengan metode *post test control group design only*. Subyek penelitian adalah ekstrak etanol daun sirih merah. Ekstrak dengan konsentrasi 2,5% v/v, 5% v/v, 10% v/v, 20% v/v, 40% v/v, 80% v/v, dan 100% v/v diuji daya antifungi terhadap *Candida albicans* ATCC 10231 menggunakan metode sumuran. Pada Sabouraud Dextrosa Agar dibuat sumuran yang berisi ekstrak dengan berbagai konsentrasi, akuades steril sebagai kontrol negatif, dan ketokonazol sebagai kontrol positif yang telah diolesi biakan jamur yang telah distandarisasi dengan 5.0 Mc Farland. Diinkubasi pada suhu kamar selama 1-2 hari kemudian diukur diameter zona hambat yang terbentuk. Data penelitian dianalisis secara statistik menggunakan uji non parametrik *Kruskal Wallis*.

Hasil: Ekstrak etanol daun sirih merah mempunyai daya antifungi terhadap *Candida albicans* pada konsentrasi 10% v/v, 20% v/v, 40% v/v, 80% v/v, dan 100% v/v masing-masing dengan diameter zona hambat sebesar 8,7 mm, 10,7 mm, 13,3 mm, 12,3 mm, dan 9,3 mm. Konsentrasi ekstrak 40% v/v merupakan konsentrasi paling efektif dan mempunyai daya antifungi yang hampir sama dengan ketokonazol.

Kesimpulan: Ekstrak etanol daun sirih merah mempunyai daya antifungi terhadap *Candida albicans* secara *in vitro*.

Kata Kunci: Ekstrak etanol - Daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) - Antifungi - *Candida albicans*

ABSTRACT

ANTIFUNGAL CAPABILITY TEST OF ETHANOL EXTRACT IN RED BETEL LEAF (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) AGAINST *Candida albicans* ATCC 10231 IN VITRO

Medical Faculty, Muhammadiyah University of Surakarta

By:

Ovi Rizky A., M. Amin Romas, dr., DSMK, Anika Candrusari, dr.

Background: At present synthetic antifungal medicines have been developed along the high of candidiasis cases. However, they still have many weakness such as side effects, resistance, the rules of use are difficult, and expensive. Red betel leaf as one of herbal medicine that contains alkaloid, flavonoid, tannin, and essential oil expected to has antifungal capability.

Objective: To determine the antifungal capability of ethanol extract in red betel leaf against *Candida albicans* ATCC 10231 in vitro.

Method: This research used the laboratory experimental design with post test control group design only. Subject was ethanol extract of red betel leaf. This extract with concentrations of 2,5% v/v, 5% v/v, 10% v/v, 20% v/v, 40% v/v, 80% v/v, and 100% v/v was tested with antifungal capability against *Candida albicans* ATCC 10231 by the well method. At the Sabouraud Dextrose Agar wells containing extract with various concentrations, sterile distilled water as the negative control, and ketoconazole as the positive control that has been smeared with fungal culture and standardized with 5.0 Mc Farland. Incubated at room temperature for 1-2 days and then measured the inhibition zone diameter. This research data was statistically analyzed by non parametric test Kruskal Wallis.

Result: Ethanol extract in red betel leaf has the antifungal capability against *Candida albicans* at 10% v/v, 20% v/v, 40% v/v, 80% v/v, and 100% v/v concentrations, each with 8,7 mm, 10,7 mm, 13,3 mm, 12,3 mm, and 9,3 mm inhibition zone diameter. Extract concentration of 40% v/v is the most effective concentration and has antifungal capability similar to ketoconazole.

Conclusion: Ethanol extract in red betel leaf has the antifungal capability against *Candida albicans* in vitro.

Key Words: Ethanol extract - Red betel leaf (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) - Antifungal - *Candida albicans*

I. PENDAHULUAN

Infeksi jamur yang sering disebut mikosis semakin dikenal sebagai penyebab morbiditas dan mortalitas pada pasien rawat inap di rumah sakit, terutama pasien imunokompromis. Infeksi jamur digolongkan menjadi infeksi jamur endemik dan infeksi jamur oportunistik. Kandidiasis merupakan mikosis dengan insidensi tertinggi pada infeksi oportunistik (Nasronudin, 2006).

Kandidiasis (kandidosis, moniliasis, *thrush*) adalah penyakit jamur akut atau subakut yang disebabkan oleh *Candida* (Brown & Bums, 2005; Siregar, 2005). Penelitian-penelitian menunjukkan bahwa sedikitnya 60% isolat yang diambil dari sumber infeksi adalah *Candida albicans* (Rosalina & Sianipar, 2006). Obat-obat sintetik antifungi sebagai agen pengobatan infeksi jamur pada waktu ini telah dikembangkan secara luas, baik di negara maju maupun negara berkembang seiring semakin tingginya kasus kandidiasis. Namun, penggunaan obat-obat antifungi yang terbuat dari bahan kimia seperti amfoterisin, nistatin, ketokonazol, dan griseofulvin sering menimbulkan banyak masalah seperti adanya efek samping yang serius, resistensi, aturan pakai yang menyulitkan, dan perlunya pengawasan dokter, selain harganya mahal. Berkaitan dengan masalah di atas, perlu dicari agen lain yang mempunyai daya antifungi lebih efektif dan murah (Gholib, 2009; Rintiswati dkk, 2004).

Salah satu alternatif cara untuk menemukan agen antifungi adalah dengan menggunakan obat tradisional. Saat ini masyarakat dunia termasuk Indonesia mulai mengutamakan penggunaan *herbal medicine* (Juliantina dkk, 2009; Rintiswati dkk, 2004). Beberapa penelitian mengenai antifungi alami yang efektif untuk melawan infeksi jamur telah dilakukan. Salah satu tanaman yang telah diteliti adalah sirih hijau (*Piper betle* Linn). Daun sirih hijau telah dibuktikan mempunyai daya antibakteri (Fadhilah, 1993; Taringan, 1994; Zakiyah, 1995; Sari & Dewi, 2006) dan daya antifungi (Sutardi, 1994; Wulandari & Maretnianin, 2008). Hasil penelitian terdahulu menunjukkan bahwa daun sirih hijau mengandung minyak atsiri yang terdiri dari betelfenol, kavikol, seskuiterpen, hidroksikavikol, kavibetol, estragol, eugenol, dan karvakrol. Minyak atsiri dan ekstraknya dapat melawan beberapa bakteri gram positif dan gram negatif. Daun sirih hijau tidak mengandung alkaloid sedangkan daun sirih merah mengandung alkaloid (Sudewo, 2010).

Daun sirih merah mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, dan minyak atsiri yang diduga berpotensi sebagai daya antifungi (Ebadi, 2002). Namun, *evidence based medicine* mengenai pemanfaatan sirih merah masih sedikit. Hal ini disebabkan sirih merah belum lama dikenal masyarakat luas sehingga informasi ilmiah mengenai tanaman ini terbatas, demikian juga dengan jurnal ilmiah di dalam negeri maupun luar negeri (Juliantina dkk, 2009). Dari permasalahan di atas, penulis tertarik melakukan penelitian untuk mengetahui potensi daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dalam melawan infeksi jamur, khususnya *Candida albicans*.

II. METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental laboratorik (*true experiment*) dengan pendekatan *post test control group design only* (Notoatmodjo, 2010).

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biomedik II Sub Lab Mikrobiologi FK UMS pada bulan Agustus-September 2011.

C. Subjek Penelitian

Subjek dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol daun sirih merah dengan konsentrasi 2,5% v/v, 5% v/v, 10% v/v, 20% v/v, 40% v/v, 80% v/v, dan 100% v/v.

D. Estimasi Besar Sampel

Rumus estimasi besar sampel menurut Federer (Andries, 2009):

$$(t - 1)(n - 1) \geq 15$$

$$n \geq 3 \text{ kali replikasi}$$

E. Variabel Penelitian

1. Variabel bebas: konsentrasi ekstrak etanol daun sirih merah dengan skala variabel rasio.
2. Variabel terikat: zona hambat pertumbuhan *Candida albicans* dengan skala variabel rasio.
3. Variabel luar:
 - a. Variabel luar terkendali
 - 1) Suhu inkubasi
 - 2) Lama inkubasi
 - 3) Media pembiakan
 - 4) Jumlah koloni *Candida albicans*
 - 5) Pengekstraksian
 - 6) Volume pengenceran ekstrak
 - 7) Sterilitas alat dan bahan
 - 8) Ketelitian pengukuran dan pengamatan
 - b. Variabel luar tidak terkendali
 - 1) Kecepatan pertumbuhan *Candida albicans*
 - 2) Umur tanaman

F. Definisi Operasional

1. Ekstrak etanol daun sirih merah: ekstrak dari daun sirih merah yang diperoleh melalui metode maserasi dengan menggunakan larutan penyari (*menstruum*) etanol 70%.
2. Zona hambat pertumbuhan *Candida albicans*: daya antifungi ekstrak etanol daun sirih merah terhadap *Candida albicans* yang dilihat dari

zona bening atau zona hambat pada masing-masing media Sabouraud Dekstrosa Agar.

G. Alat dan Bahan Penelitian

1. Alat

- a. Alat ekstraksi:
 - 1) blender
 - 2) alat maserasi
 - 3) alat timbang
- b. Alat uji daya antifungi:
 - 1) ose kolong
 - 2) pipet ukur
 - 3) pipet mikrometer
 - 4) tabung reaksi
 - 5) cawan petri
 - 6) alat pembuat sumuran (*boorproof*)
 - 7) autoklaf
 - 8) inkubator
 - 9) penggaris

2. Bahan

- a. Bahan utama: daun sirih merah
- b. Bahan penyari: etanol 70%
- c. Bahan uji daya antifungi:
 - 1) media Sabouraud Dekstrosa Agar (SDA)
 - 2) BHI (*Brain Heart Infusion*) cair
 - 3) NaCl
 - 4) standar 5.0 Mc Farland
 - 5) akuades steril
 - 6) akuabides
 - 7) ketokonazol
- d. Biakan jamur: *Candida albicans* ATCC 10231

H. Cara Kerja

1. Stem *Candida albicans* ATCC 10231 → ambil 1-2 ose → oleskan pada permukaan SDA → inkubasi pada suhu kamar selama 1-2 hari.
2. Ambil 1-2 koloni jamur → suspensikan ke dalam 0,5 ml BHI cair → inkubasi pada suhu 37°C selama 5 jam.
3. Suspensi jamur ditambah dengan NaCl sampai kekeruhan tertentu sesuai dengan standar 5.0 Mc Farland (10^8 CFU/ml).
4. Celupkan kapas lidi steril ke dalam suspensi jamur → tekan-tekan pada dinding tabung sampai kapas tidak terlalu basah → oleskan pada permukaan SDA.
5. Buat sumuran diameter 6 mm → beri larutan sebanyak 0,05 ml sesuai kelompok perlakuan (ekstrak etanol daun sirih merah, akuades steril, serta ketokonazol).

6. Inkubasi pada suhu kamar selama 1-2 hari → ukur diameter zona hambat.

I. Analisis Data

Data penelitian ini diuji kemaknaannya dengan menggunakan uji non parametrik *Kruskal Wallis* kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*. Data diolah dengan SPSS 16.0 for Windows (Sugiyono, 2005).

III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Replikasi	Diameter Zona Hambat								
	Kontrol (-) Akuades Steril	Kontrol (+) Ketokonazol	Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah						
			2,5% v/v	5% v/v	10% v/v	20% v/v	40% v/v	80% v/v	100% v/v
1	6	14	6	6	8	10	12	11	8
2	6	14	6	6	8	10	14	13	10
3	6	15	6	6	10	12	14	13	10
Rata-rata	6	14,3	6	6	8,7	10,7	13,3	12,3	9,3

Tabel 1. Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah terhadap pertumbuhan *Candida albicans* ATCC 10231 dengan Metode Sumuran (mm)

B. Hasil Analisis Data

1. Uji normalitas data
Hasil analisis *Saphiro Wilk* hitung = 0,869 nilai p (sig.) = 0,003. Nilai p < 0,05 disimpulkan distribusi data tidak normal.
2. Uji homogenitas data
Hasil analisis *Levene test* hitung = 6,476 nilai p (sig.) = 0,001. Nilai p < 0,05 disimpulkan data tidak homogen.
3. Uji non parametrik *Kruskal Wallis*
Nilai p (asyp. sig.) = 0,002. Nilai p < 0,05 disimpulkan terdapat perbedaan daya antifungi bermakna antara kesembilan kelompok perlakuan.
4. Uji non parametrik *Mann Whitney*
 - a. Pada uji pembandingan kontrol (-) dengan konsentrasi ekstrak 2,5% v/v dan 5% v/v didapatkan nilai p (asyp. sig.) = 1,000. Nilai p > 0,05 disimpulkan kedua konsentrasi ekstrak tersebut tidak mempunyai daya antifungi bermakna.
 - b. Pada uji pembandingan kontrol (-) dengan konsentrasi ekstrak 10% v/v hingga 100% v/v didapatkan nilai p (asyp. sig.) = 0,034. Nilai p < 0,05 disimpulkan kelima konsentrasi ekstrak tersebut mempunyai daya antifungi bermakna.
 - c. Pada uji pembandingan kontrol (+) dengan konsentrasi ekstrak 10% v/v, 20% v/v, 80% v/v, dan 100% v/v didapatkan nilai p (asyp. sig.) = 0,043. Nilai p < 0,05 maka terdapat perbedaan daya

- antifungi bermakna dibandingkan kontrol (+) disimpulkan daya antifungi pada konsentrasi ekstrak tersebut kurang efektif.
- d. Pada uji pembandingan kontrol (+) dengan konsentrasi ekstrak 40% v/v didapatkan nilai p (asympt. sig.) = 0,197. Nilai p > 0,05 maka tidak terdapat perbedaan daya antifungi bermakna disimpulkan daya antifungi pada konsentrasi ekstrak 40% v/v cukup efektif.

C. Pembahasan

Penelitian ini menguji daya antifungi ekstrak etanol daun sirih merah terhadap jamur *Candida albicans* ATCC 10231 secara *in vitro* dengan melihat terbentuk atau tidak terbentuknya zona hambat. Setiap kelompok perlakuan diuji sebanyak tiga kali replikasi agar menghasilkan data yang *reliable* bukan karena faktor peluang (Murti, 2006).

Tabel 1 menunjukkan diameter zona hambat pertumbuhan jamur *Candida albicans* ATCC 10231 dalam berbagai konsentrasi ekstrak dan diuji dengan metode sumuran. Metode ini umum digunakan dalam uji daya antifungi karena efektif untuk menghambat pertumbuhan jamur yang berukuran besar dan zat aktif dapat berdifusi langsung tanpa penghalang kertas cakram (seperti pada metode Kirby Bauer). Dengan metode ini dapat diketahui luas zona hambat. Semakin besar zona hambat semakin baik daya antifunginya (Jawetz *et al*, 2007).

Diameter zona hambat pada kontrol negatif (akuades steril) tidak terbentuk. Hal ini menunjukkan bahwa daya antifungi tidak dipengaruhi oleh pelarut sehingga daya antifungi yang dianalisis merupakan potensi yang dimiliki ekstrak etanol daun sirih merah. Pada ekstrak didapatkan rata-rata diameter zona hambat yaitu 6 mm (2,5% v/v), 6 mm (5% v/v), 8,7 mm (10% v/v), 10,7 mm (20% v/v), 13,3 mm (40% v/v), 12,3 mm (80% v/v), dan 9,3 mm (100% v/v). Sedangkan rata-rata diameter zona hambat pada ketokonazol paling tinggi yaitu sebesar 14,3 mm.

Pada konsentrasi ekstrak 2,5% v/v dan 5% v/v menunjukkan diameter 6 mm pada setiap replikasi yaitu sama dengan diameter sumuran yang berarti tidak mempunyai daya antifungi mungkin karena konsentrasi terlalu kecil sehingga belum dapat mengakibatkan perubahan sistem fisiologis sel jamur uji dan jamur tersebut masih dapat tumbuh pada media (Gholib, 2009; Noveriza & Khurohmah, 2010).

Pada konsentrasi ekstrak 10% v/v mulai dapat menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*. Diameter zona hambat semakin meningkat pada konsentrasi ekstrak 10% v/v, 20% v/v, dan 40% v/v dengan rata-rata diameter zona hambat tertinggi pada konsentrasi ekstrak 40% v/v. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak semakin luas zona hambat berarti semakin tinggi efektivitas untuk membunuh dan menghambat pertumbuhan jamur (Sulistyawati & Mulyati, 2009).

Namun, diameter zona hambat mengalami penurunan pada konsentrasi ekstrak 80% v/v dan 100% v/v mungkin disebabkan daya difusi ekstrak ke dalam media yang berkurang. Semakin tinggi konsentrasi

ekstrak semakin rendah kelarutannya (mengental seperti gel) (Handajani & Purwoko, 2008).

Daya antifungi ekstrak etanol daun sirih merah dengan konsentrasi 40% v/v bermakna signifikan jika dibandingkan dengan ketokonazol yang digunakan sebagai kontrol positif. Pada konsentrasi ekstrak ini hampir mencapai rata-rata diameter zona hambat pada ketokonazol sehingga disimpulkan bahwa konsentrasi ekstrak 40% v/v cukup efektif dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.

Jamur menyerang manusia melalui produksi mikotoksin dan mikosis. Mikosis diawali dengan terhirupnya spora jamur. Ketika tumbuh pada jaringan hidup, biasanya jamur berbentuk sel tunggal (khamir). Jika jamur hidup maka akan memproduksi mikotoksin (Baker, 2006).

Candida albicans mempunyai membran lipid dan protein. Lipid membentuk sawar yang dapat mencegah pergerakan bebas air dan bahan yang larut air dari suatu ruang sel ke ruang lain. Membran lipid ganda impermeabel terhadap bahan-bahan yang larut air seperti ion, glukosa, dan urea. Ergosterol merupakan lapisan sterol jamur yang berfungsi membantu menentukan permeabilitas lapisan ganda serta mengatur sebagian besar sifat cair dan membran (Guyton & Hall, 2002).

Ketokonazol merupakan antifungi berspektrum luas yang berefek fungistatik dan fungisidal. Antifungi golongan azol bekerja dengan cara menghambat biosintesis lipid jamur. Ketokonazol berinteraksi dengan C-14 α -demetilase (enzim P-450 sitokrom) untuk menghambat demetilase lanosterol menjadi ergosterol. Penghambat ini mengganggu fungsi membran sel dan meningkatkan permeabilitas sel jamur (Katzung, 2001; Mycek *et al*, 2001).

Daun sirih merah mengandung senyawa kimia seperti alkaloid, senyawa polifenolat, flavonoid, tanin, dan minyak atsiri. Daya antifungi daun ini mungkin disebabkan oleh adanya alkaloid, flavonoid, tanin, dan minyak atsiri (Sudewo, 2010). Alkaloid adalah zat aktif dari tanaman yang berfungsi sebagai obat dan aktivator kuat bagi sel imun yang dapat menghancurkan bakteri, virus, jamur, dan sel kanker (Olivia dkk, 2004). Secara biologi alkaloid menyebabkan kerusakan membran sel jamur. Alkaloid akan berikatan kuat dengan ergosterol membentuk lubang sehingga membran sel bocor dan kehilangan beberapa bahan intrasel seperti elektrolit (terutama kalium) dan molekul-molekul kecil. Hal ini mengakibatkan kerusakan yang tetap pada sel dan kematian sel jamur (Mycek *et al*, 2001; Setiabudy & Bahry, 2007).

Senyawa flavonoid dan minyak atsiri dilaporkan berperan sebagai antifungi (Wiryowidagdo, 2008). Flavonoid dilaporkan berperan sebagai antivirus, antibakteri, antifungi, antiradang, dan antialergi. Flavonoid mempunyai senyawa genestein berfungsi menghambat pembelahan atau proliferasi sel jamur. Senyawa ini mengikat protein mikrotubulus dalam sel dan mengganggu fungsi mitosis gelendong sehingga menimbulkan penghambatan pertumbuhan jamur. Flavonoid menunjukkan toksisitas

rendah pada mamalia sehingga beberapa flavonoid digunakan sebagai obat bagi manusia (Roller, 2003; Siswandono & Soekardjo, 2000).

Tanin bersifat menciutkan dan mengendapkan protein dari larutan dengan membentuk senyawa yang tidak larut. Tanin juga berperan dalam sistem pertahanan tubuh dan mempunyai aktivitas antioksidan serta antiseptik (Sirait, 2007; Sulistyawati & Mulyati, 2009).

Pengaruh senyawa fenol adalah mendenaturasi ikatan protein pada membran sel sehingga membran sel lisis dan mungkin fenol menembus ke dalam inti sel. Masuknya fenol ke dalam inti sel inilah yang menyebabkan jamur tidak berkembang (Sulistyawati & Mulyati, 2009).

Dari hasil penelitian lain, ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle* Linn) yang termasuk dalam satu familia (*Piperaceae*) telah terbukti mempunyai daya antifungi terhadap *Candida albicans*. Daun ini mengandung minyak atsiri tetapi tidak mengandung alkaloid. Kandungan fenol total daun ini lebih tinggi daripada daun sirih merah (Juliantina dkk, 2009; Sudewo, 2010).

Pada penelitian ini terbukti bahwa ekstrak etanol daun sirih merah mulai dari konsentrasi 10% hingga 100% mempunyai daya antifungi terhadap *Candida albicans* secara *in vitro*.

IV. KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Ekstrak etanol daun sirih merah dengan konsentrasi 10% v/v, 20% v/v, 40% v/v, 80% v/v, dan 100% v/v terbukti mempunyai daya antifungi terhadap *Candida albicans* secara *in vitro*.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut, baik secara *in vitro* maupun *in vivo* mengenai daya antifungi ekstrak etanol daun sirih merah untuk mengetahui toksisitas ekstrak dan konsentrasi yang paling aman dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.
2. Perlu dilakukan uji daya antifungi ekstrak etanol daun sirih merah dengan menggunakan pelarut, metode ekstraksi, maupun jamur uji yang lain.
3. Perlu dilakukan uji daya lain seperti antivirus, antiradang, dan antitumor untuk mengetahui daya ekstrak etanol daun sirih merah yang lebih poten.
4. Penggunaan daun sirih merah sebagai alternatif sementara pengganti ketokonazol untuk mengobati infeksi jamur (terutama kandidiasis).

V. DAFTAR PUSTAKA

- Andries, G. 2009. *Efek Neuroterapi Kumis Kucing (Acalypha indica Linn) pada Otot Gastroknemius Katak Bufo melanostictus*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 1: 26-8.
- Baker, S.E. 2006. *Aspergillus niger Genomics: Past, Present, and Into the Future: Medical Mycology*. 44: 517-521.

- Brown, R.G. & Burns, T. 2005. *Lecture Note on Dermatologi: Infeksi Jamur*. Edisi 8. Jakarta: Erlangga. pp. 33-8.
- Ebadi, M. 2002. *Pharmacodynamic Basic of Herbal Medicine: Alkaloids: Manuka and Fungal Diseases: Flavonoids*. New York: CRC press. pp. 179-84, 189-92, 393-403.
- Gholib, D. 2009. *Uji Daya Hambat Daun Senggani (Melastoma malabathricum L.) terhadap Trichophyton mentagrophytes dan Candida albicans*. Berita Biologi. Balai Besar Penelitian Veteriner Bogor. 9: 5.
- Guyton & Hall. 2002. *Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC. pp. 14-7.
- Handajani, N.S. & Purwoko, T. 2008. *Aktivitas Ekstrak Rimpang Lengkuas (Alpinia galanga) terhadap Pertumbuhan Jamur Aspergillus sp. Penghasil Aflatoksin dan Fusarium moniliforme*. Biodiversitas. 9(3): 161-4.
- Jawetz, Melnick, & Adelberg's. 2007. *Medical Microbiology: Medical Mycology*. 24th Edition. New York: Mc Graw Hill Companies. pp. 642-5.
- Juliantina, F., Citra, D.A., Nirwani, B., Nurmasitoh, T., Bowo, E.T. 2009. *Manfaat Sirih Merah (Piper crocatum) sebagai Agen Antibakterial terhadap Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif*. Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia 1(1): 12-20.
- Katzung, B.G. 2001. *Farmakologi Dasar dan Klinik: Obat Antijamur*. Edisi 5. Jakarta: EGC. pp. 23-4, 753-9.
- Murti, B. 2006. *Desain dan Ukuran Sampel untuk Penelitian Kuantitatif dan Kualitatif di Bidang Kesehatan*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Mycek, M.J., Harvey, R.A., Champe, P.C., Fisher, B.D. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar: Obat-obat Antijamur*. Edisi 2. Jakarta: Widya Medika. pp. 341-7.
- Nasronudin. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam: Infeksi Jamur*. Edisi 4 Jilid 3. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. pp. 1793-9.
- Notoatmodjo, S. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta. pp. 55-60.
- Noveriza, R. & Khurohmah, M. 2010. *Efektivitas Ekstrak Metanol Daun Salam (Eugenia polyantha) dan Daun Jeruk Purut (Cytrus histrix) sebagai Antijamur pada Pertumbuhan Fusarium oxysporum*. Jurnal Litri. 16(1): 6-11.
- Olivia, F., Alam, S., & Hadibroto, I. 2004. *Seluk Beluk Food Suplemen*. Jakarta: Gramedia. pp. 49
- Rintiswati, N., Winarsih, N.E., & Malueka, R.G. 2004. *Potensi Antikandida Ekstrak Madu secara In Vitro dan In Vivo*. Berkala Ilmu Kedokteran. 36(4): 187-94.
- Roller, S. 2003. *Natural Antimicrobials for the Minimal Processing of Foods*. Washington DC: CRC Press. pp. 211.

- Rosalina & Sianipar, O. 2006. *Insidensi Candidiasis: Tinjauan Klinis dan Laboratoris*. Berkala Kesehatan Klinik. 12(2): 128-32.
- Setiabudy, R. & Bahry, B. 2007. *Farmakologi dan Terapi: Obat Jamur*. Edisi 5. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. pp. 571-84.
- Sirait, M. 2007. *Penuntun Fitokimia dalam Farmasi*. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Siswandono & Soekardjo, B. 2000. *Kimia Medisinal*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Sudewo, B. 2010. *Basmi Penyakit dengan Sirih Merah: Sirih Merah Pembasmi Aneka Penyakit*. Jakarta: Agromedia Pustaka. pp. 37-47.
- Sulistyawati, D. & Mulyati, S. 2009. *Uji Aktivitas Antijamur Infusa Daun Jambu Mete (Anacardium occidentale, L.) terhadap Candida albicans*. Biomedika. 2(1): 47-51.
- Wirjowidagdo, S. 2008. *Kimia dan Farmakologi Bahan Alam*. Jakarta: EGC. pp. 310.